

Л.О. Сухіна, Є.І. Юліш, Г.Г. Лисенко, Л.О. Мальцева, Т.М. Бухановська (Макіївка, Київ)

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВНИХ УВЕЇТІВ У ДІТЕЙ НА ФОНІ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ІНФЕКЦІЇ

Донецький національний медичний університет імені М. Горького
КМУ «ДКТМО м. Макіївки Донецької області»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Увеїти у дітей, обумовлені персистуючими внутрішньоклітинними інфекціями (ПВКІ), – це серйозні захворювання, які здебільшого характеризуються хронічним перебігом і високою частотою ускладнень. З метою збільшити ефективність лікування хронічних рецидивних увеїтів, обумовлених ПВКІ, шляхом удосконалення діагностичного алгоритму та розробки диференціальної етіопатогенетичної терапії, обстежено 42 дитини з хронічними увеїтами, віком від 3 днів до 18 років. У хворих досліджено наявність ДНК-збудника методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у різних біологічних середовищах, а також рівень антитіл у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу. Встановлено, що клінічними особливостями хронічних увеїтів, обумовлених ПВКІ, є стертість клінічної симптоматики на ранніх етапах захворювання, що приводить до генералізації процесу і розвитку важких ускладнень. Зроблено висновок про необхідність обов'язкового обстеження дітей з хронічними увеїтами методом ПЛР різних біоматеріалів, що чітко дає змогу розрізнити активну реплікативну та хронічну латентну стадії інфекції.

Ключові слова: хронічні рецидивні увеїти, персистуючі внутрішньоклітинні інфекції, діти.

У сучасному суспільстві досить актуальною залишається проблема захворюваності дитячого населення на хвороби ока. Так, за даними Державної статистики, в загальній структурі хвороб у дітей поширеність офтальмологічної патології посідає третє місце (5,3%) та має тенденцію до збільшення. Лише протягом 2007–2011 рр. зафіксовано зростання хвороб цього класу на 7,5% [3].

За визначенням, увеїти – це запальні захворювання судинного тракту ока. За даними наукових джерел, у загальній структурі офтальмопатології поширеність увеїтів становить 5–30%; вони приводять до серйозних економічних наслідків, оскільки в 25% випадків спричиняють інвалідність за сліпотою. Увеїти у дітей відрізняються різними аспектами – це пізня діагностика, обмежені можливості в лікуванні, труднощі в обстеженні та ризик розвитку амбліопії у дітей раннього віку [1;5;6].

Актуальність проблеми запальних захворювань очей серед дитячого населення, викликаних персистуючими внутрішньоклітинними інфекціями (ПВКІ), зокрема вірусом простого герпесу (ВПГ), вірусом Епштейн-Барра (ВЕБ), цитомегаловірусом (ЦМВ),

токсоплазмою гонді, хламідіями, обумовлена їхньою значною поширеністю в популяції, різноманітністю клінічних проявів, тривалістю патологічного процесу, рецидивним перебігом, високою частотою ускладнень і резистентністю до терапії [4].

Поруч з тим відомо, що хронічні рецидивні увеїти у дітей, викликані ПВКІ, відрізняються більш важким перебігом і несприятливим прогнозом, що обумовлено залученням до запального процесу ще не остаточно сформованих структур ока, схильністю до генералізації процесу й швидкого розвитку ускладнень [1;2].

Мета роботи – вивчити особливості клінічного перебігу та діагностики хронічних рецидивних увеїтів у дітей, викликаних різними видами ПВКІ.

Матеріали та методи

У ході дослідження під наглядом перебувало 42 дитини (віком від 3 днів до 18 років), які проходили лікування в денному стаціонарі хірургічного профілю КМУ «Дитяче клінічне територіальне медичне об'єднання м. Макіївки Донецької області», з увеїтами.

Хворим проводили: загальноклінічні (опитування, огляд, візометрію) та функціональні (периметрію, офтальмоскопію, біомікроскопію, тонометрію, гоніоскопію, ультразвукове дослідження та оптичну когерентну томографію) дослідження.

В усіх пацієнтів визначали ДНК-збудника методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у кон'юнктивальному зіскребі при ураженні переднього відрізка ока, слині, сечі або крові при ураженні заднього відрізка ока, а також серологічне дослідження рівня антитіл класу IgG, IgA та IgM, з визначенням рівня авідності IgG. Наявність ВЕБ-інфекції встановлювали серологічними методами з визначенням специфічних антитіл класу IgM та IgG: ранніх антитіл (ЕА), антитіл до капсидного антигену (EBV-VCA), антитіл до ядерного антигену (EBV-EBNA).

Контроль активності інфекційного процесу на фоні проведеного лікування полягав у дослідженні через 3–4 тижні наявності ДНК-збудника в біологічних середовищах, а також рівня специфічних IgG.

Імуноферментні дослідження виконувалися на діагностичному обладнанні фірми «Sanofi Diagnostis Pasteur» (Франція), ПЛР-дослідження проводилися на приладді фірми «ДНК-технологія» (Росія), на базі відділу молекулярно-генетичних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Донецького національного медичного університету імені М. Горького.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що серед 42 дітей, які взяли участь у дослідженні, в переважній більшості (30 дітей – 71,4±7,0%) виявлено задні увеїти, в решти (12 дітей – 28,6±7,0%) – передні увеїти. При тривалості захворювання від 3 місяців до 5 років двостороннє ураження відзначено в 19 (45,2±7,7%) випадках.

У структурі пацієнтів за віком (рис. 1) увеїти зустрічалися переважно у дітей віком 7–18 років (35 пацієнтів – 83,3±7,6%), рідше – у дітей віком 1–4 роки (4 дитини – 9,6±4,5%) та до 1 року життя (3 дитини – 7,1±4,0%).

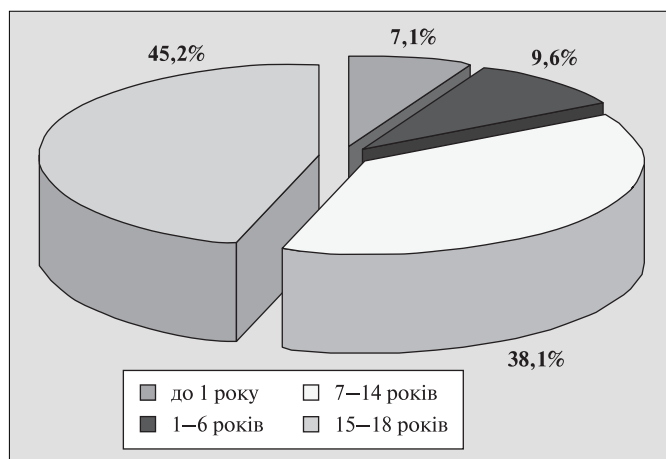


Рис. 1. Вікова структура хворих на увеїт дітей, які взяли участь у дослідженні (%)

У ході дослідження в 36 (85,7±5,4%) дітей з увеїтами встановлено, шляхом серологічного обстеження (табл.), етіологічний чинник розвитку даного захворювання: у переважній більшості (22,2±6,9%) пацієнтів виявлено антитіла IgG до поєднаної інфекції і в 19,5±6,6% дітей – до ЦМВ-інфекції.

Поруч з тим, порівняння результатів серологічного дослідження у дітей з ураженням заднього відрізка показало, що захворювання частіше обумовлено ЦМВ і токсоплазмою гонді, а також поєднанням герпетичної і токсоплазмозної інфекцій. У хворих з ураженням переднього відрізка ока виявлено поєднання ВЕБ і ВПГ-інфекцій, а також поєднання хламідійної та герпетичної інфекцій.

Аналіз результатів обстеження показав, що із 42 хворих з увеїтами у 18 (42,9±7,6%) дітей захворювання носило хронічний рецидивний перебіг. Поруч з тим, у 32 (76,2±6,6%) пацієнтів з увеїтами діагностовано латентний перебіг захворювання. Реплікативна активність із виявленням ДНК-збудника встановлена в 10 (23,8±6,6%) хворих.

Особливостями клінічного перебігу хронічних рецидивних увеїтів, обумовлених герпетичною інфекцією, а також поєднанням герпетичної та хламідійної

Таблиця
Дані серологічного обстеження пацієнтів з увеїтами

Кількість хворих	Виявлення антитіл IgG								
	токсоплазма гонді +ЦМВ +ВПГ +ВЕБ	ЦМВ	ЦМВ +ВПГ	токсоплазма гонді +ЦМВ	ЦМВ +ВЕБ +ВПГ	ВЕБ	хламідія трах. +ВЕБ +ВПГ +ЦМВ	ЦМВ +ВЕБ	токсоплазма гонді
Абс.	8	7	4	4	3	3	3	2	2
%±Δ%	22,2±6,9	19,5±6,6	11,1±5,2	11,1±5,2	8,3±4,6	8,3±4,6	8,3±4,6	5,6±3,8	5,6±3,8

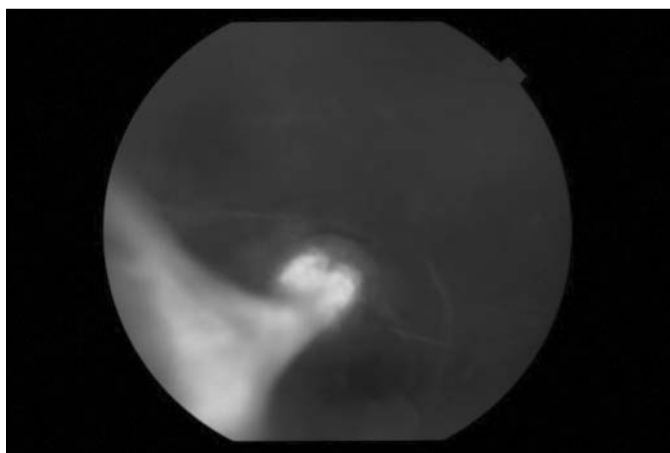


Рис. 2. Фото очного дна дитини 7 років із заднім увеїтом, викликаним поєднанням токсоплазмозної та ВЕБ-інфекції

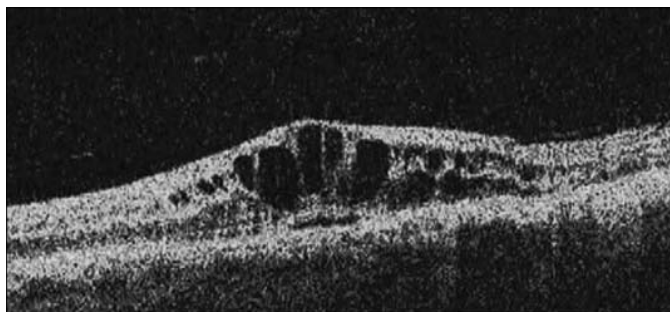


Рис. 3. Оптична когерентна томографія хворого 16 років із заднім увеїтом, викликаним ВЕБ-інфекцією. Кистозний макулярний набряк сітківки

інфекцій у дітей раннього віку була відсутність вираженого больового синдрому та запальної реакції з боку переднього відрізка, виражена ексудація в склоподібне тіло. Малосимптомність клінічної симптоматики на перших етапах захворювання і обумовила генералізацію процесу і швидкий розвиток таких ускладнень, як увеальна катаракта, фіброз склоподібного тіла, вітрео-ретинальні проліферативні зміни, відшарування сітківки, і як наслідок – субатрофію очного яблука. Для розвитку такого ускладнення, як катаракта, був характерним зв'язок з активним перебігом ВЕБ-інфекції (у 3 хворих), що може свідчити про безпосередню роль цього вірусу в розвитку даного ускладнення.

Для хворих з ураженням заднього відрізка ока, обумовленим ЦМВ, ВПГ та токсоплазма гонді, були характерними солітарні хоріоретинальні вогнища, розташовані частіше в центральному відділі або навколо

диска зорового нерва, з виходом у хоріоретинальні рубці. У випадках поєднаної токсоплазмозної та герпетичної інфекції спостерігався більш важкий перебіг заднього увеїта з формуванням грубих хоріоретинальних вогнищ із неоваскулярними змінами, ексудацією в склоподібному тілі, вітрео-ретинальними швартами (рис. 2).

Аналізуючи особливості клінічного перебігу задніх увеїтів у дітей, встановлено тісний зв'язок розвитку захворювання з активним перебігом ВЕБ-інфекції, виявлено зміни на очному дні у вигляді ланцюжка зливних дрібних хоріоретинальних вогнищ у центральному або парацентральному відділах. У двох випадках спостерігалася серозна макулопатія обох очей на тлі гострого перебігу ВЕБ-інфекції.

Унаслідок хоріоретинітів поєднаної герпетичної та токсоплазмозної етіології у пацієнтів сформувалися пігментовані хоріоретинальні вогнища. За даними оптичної когерентної томографії (рис. 3), зафіксовано зменшення товщини нейроепітелію в області вогнища від 122,7 мкм до повної його атрофії та відмічено дистрофічні зміни пігментного епітелію.

Висновки

1. Провідною клінічною формою герпетичної інфекції очей у дітей є передні й задні увеїти, для перебігу яких у ранньому дитячому віці характерні поступовий початок захворювання, малосимптомність клінічної картини на ранніх етапах, що призводить до генералізації процесу й розвитку важких ускладнень, таких як фіброз склоподібного тіла, катаракта, відшарування сітківки ока.
2. Критеріями активності інфекційного процесу є клінічні прояви захворювання, а також обов'язкова наявність лабораторних маркерів реплікативної активності збудників, виявлення ДНК у різних біоматеріалах методом ПЛР.
3. Обстеження дітей із запальними захворюваннями очей, обумовленими ПВКІ, слід проводити на підставі даних молекулярно-біологічного методу (ПЛР) і серологічних методів дослідження, які вказують на характер перебігу інфекції (активне або латентне), що необхідно враховувати при призначенні специфічної терапії.

Перспективи досліджень полягають у подальшому вивченні особливостей діагностики та клінічного перебігу ПВКІ та їх впливу на здоров'я дітей.

Список літератури

1. Кричевская Г. И. Реактивация персистентных герпесвирусных инфекций как фактор патогенеза эндогенных увеитов у детей / Г. И. Кричевская, В. О. Анджелов, Л. А. Катаргина // Вестник офтальмологии. – 2005. – № 2. – С. 22–24.

2. *Реактивация цитомегаловирусной инфекции у больных передними увеитами* / В. Б. Мальханов, Г. Х. Зайнутдинова, Н. Е. Шевчук, О. А. Сергеева // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2011. – № 1. – С. 38–41.
3. *Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2011 рік* / За ред. Р. В. Богатирьової. – К., 2012. – 440 с.
4. *Юлиш Е. И.* Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е. И. Юлиш, А. П. Волосовец. – Донецк : Регина, 2005. – 216 с.
5. *Epidemiology and course of disease in childhood uveitis* / Janine A. Smith, Friederike Mackensen, H. Nida Sen [et al.] // Ophthalmology. – 2009. – № 8. – P. 1544–1551.
6. *Therapy of uveitis in Children* / Manfred Zierhut, Deshka Doycheva, Sabine Biester [et al.] // International ophthalmology clinics. – 2008. – Vol. 48 (3). – P. 131–152.

Дата надходження рукопису до редакції: 23.01.2013 р.

Особенности диагностики и клинического течения хронических рецидивирующих увеитов у детей на фоне персистирующей внутриклеточной инфекции

*Л.А. Сухина, Е.И. Юлиш, А.Г. Лисенко,
Л.А. Мальцева, Т.Н. Бухановская (Макеевка, Киев)*

Увеиты у детей, обусловленные персистирующими внутриклеточными инфекциями (ВКИ), – это серьезные заболевания, которые в большинстве случаев характеризуются хроническим течением, высокой частотой осложнений. С целью увеличить эффективность лечения хронических рецидивирующих увеитов у детей, вызванных ПВКИ, путем усовершенствования диагностического алгоритма и разработки дифференциальной этиопатогенетической терапии, обследовано 42 ребенка с хроническими увеитами, в возрасте от 1 месяца до 18 лет. У пациентов исследовано наличие ДНК-возбудителя методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в различных биологических средах, а также уровень антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Установлено, что клиническими особенностями хронических увеитов, обусловленных ПВКИ, является стертость клинической симптоматики на ранних этапах заболевания, что ведет к генерализации процесса и развитию тяжелых осложнений. Сделан вывод о необходимости обязательного обследования детей с хроническими рецидивирующими увеитами методом ПЦР, что четко позволяет дифференцировать активную репликативную и хроническую латентную стадии инфекции.

Ключевые слова: хронические рецидивные увеиты, персистирующие внутриклеточные инфекции, дети.

Features of diagnostics and clinical course of chronic recurrent uveitis in children, caused by persistent intracellular infections

*L.O. Sukhina, Ye.I. Yulish, G.G. Lysenko,
L.O. Maltseva, T.M. Bukhanovska (Makiyivka, Kyiv)*

Uveitis in children, caused by persistent intracellular infections, is serious disease, which characterized by chronic current and high frequency of complications. The purpose of the research was to increase the efficiency of treatment chronic recurrent uveitis in children, by improving the diagnostic algorithm and development of the differential etiopathogenetic therapy. Were observed 42 patients with chronic uveitis aged from one month to 18 years. Children were examined by serological tests and polymerase chain reaction (PCR) methods. Established that clinical features of chronic uveitis, caused by persistent intracellular infections, are blurring of clinical symptoms in the early stages of the disease, which leads to a generalization of the process and the development of severe complications. Conclusion was made about necessary examination of children with chronic recurrent uveitis by PCR, which allows us to differentiate between active replicative and chronic latent stage of infection.

Key words: chronic recurrent uveitis, persistent intracellular infection, children.